



降圧薬服用者における家庭血圧の評価に関する研究

著者	安井 大策
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第2741号
URL	http://hdl.handle.net/10097/50974

氏 名 安井 大策

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学位授与年月日 平成 22 年 3 月 25 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 1 項

研 究 科 専 攻 東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻

学位論文題目 降圧薬服用者における家庭血圧の評価に関する研究

論文審査委員 主査 教授 今井 潤

教授 根東 義明 教授 坪野 吉孝

論文内容要旨

高血圧は、冠動脈疾患、脳卒中、慢性腎臓病、心不全などの危険因子として知られている。高血圧は疾病死亡の最大の危険因子であり、世界で年間 700 万人以上が高血圧によりもたらされる疾病で死亡している。家庭血圧測定は、エビデンスの蓄積が進んだことでその臨床的価値が認められ、広く普及するに至っている。しかしなお、降圧薬服用者の家庭血圧の評価基準についてはエビデンスが不足している。そこで本研究では、日本の一般地域住民を対象とし、降圧薬服用者における家庭血圧の評価に関して、随時血圧と家庭血圧の比較を通して検討した。

第 1 章：降圧薬服用の有無による随時血圧値と家庭血圧値の分布に関する研究

血圧の基準値設定には、横断研究から検討する方法と追跡研究から検討する方法があるが、降圧薬服用の有無で層別化し、横断的に随時血圧と家庭血圧の分布から、基準値の検討を行った研究はない。また、血圧値は常に変動するものであり、随時血圧と家庭血圧それぞれ測定誤差を含むが、既存の横断研究は、独立変数には誤差がないと仮定した linear regression model を用いており、随時血圧と家庭血圧、双方の測定誤差を前提とした検討はおこなわれていない。そこで本研究では、これらを考慮し随時血圧の基準値に相当する家庭血圧値の算出を試みた。対象は旧大迫町一般住民で、家庭血圧と随時血圧測定をおこなった 20 才以上の 2,697 名 (降圧薬服用者 795 名、降圧薬非服用者 1,902 名) で、随時血圧の平均は、降圧薬服用群 138.8/77.5mmHg、降圧薬非服用群 127.2/73.0mmHg、家庭血圧の平均は、降圧薬服用群 134.8/79.3mmHg、降圧薬非服用群 119.2/72.1mmHg であった。独立変数と従属変数双方の測定誤差を考慮した線形回帰分析手法である Reduced Major Axis (RMA) 法を用い、随時血圧と家庭血圧の関係を回帰式であらわし、随時血圧値の基準値に相当する家庭血圧値を算出した。その結果、随時血圧 140/90mmHg に相当する家庭血圧値として、降圧薬服用群 135.8/89.8mmHg、降圧薬非服用群 129.2/86.7mmHg をえた。この値は、降圧薬服用の有無にかかわらず 140/90mmHg より低値であり、過去の報告やガイドラインと矛盾しなかった。また、交絡因子を補正した重回帰分析の結果から、随時血圧値と家庭血圧値との関連は特に服用群では弱く (収縮期血圧の決定係数：服用群 0.172 vs 非服用群 0.434)、随時血圧測定のための血圧評価では血圧管理が不十分となる可能性が示唆された。以上より、特に降圧薬服用者では、降圧薬非服用者の基準値をそのまま当てはめることはできないことが判明した。降圧薬服用の有無を考慮した、随時血圧、家庭血圧それぞれに基づく予後比較の必要性が明確となった。

第2章：降圧薬服用の有無による随時血圧と家庭血圧に基づく脳卒中発症予後比較

多くの観察研究や介入研究で降圧治療の脳卒中予防効果が証明されている一方、観察研究では降圧薬服用者の随時血圧レベルは脳卒中予後を予測しないと報告されている。家庭血圧の優れた予後予測能は多くの研究により明らかとなっているが、降圧薬服用者の家庭血圧レベルと脳卒中予後の関係を検討した報告はない。そこで本研究では、降圧薬服用の有無で層別化し、随時血圧と家庭血圧それぞれの血圧レベルに基づく初回脳卒中発症予後を比較した。対象は旧大迫町の35才以上の住民2,390名で、家庭血圧測定と随時血圧測定をおこない、初回脳卒中発症を追跡し、降圧薬服用の有無による家庭血圧と随時血圧それぞれの予後予測能をCox比例ハザードモデルを用い算出した。その結果、対象者の平均観察期間は11.9年で、初発脳卒中は対象2,390例中242例であった〔降圧薬非服用者：1,690例中116例（6.9%）、降圧薬服用者：700例中126例（18.0%）〕。血圧レベルを随時血圧と家庭血圧それぞれ6段階に分類すると、降圧薬非服用者では、血圧レベルの上昇に伴い脳卒中発症リスクは直線的に増加した（家庭血圧：トレンド $p=0.0006$ 、随時血圧：トレンド $p=0.003$ ）。一方、降圧薬服用者においては、家庭血圧では、血圧レベルの上昇により脳卒中発症リスクは直線的に増加した（トレンド $p=0.004$ ）が、随時血圧では、有意な傾向を認めなかった（トレンド $p=0.3$ ）。なお、血圧分類と降圧薬服用の有無の間に有意な交互作用は認めなかった。以上より、降圧薬服用の有無にかかわらず、家庭血圧は脳卒中発症の初回脳卒中予後予測能が明らかとなった。特に降圧薬服用者にとって、家庭血圧は脳卒中発症リスクを評価するのによりよい手段といえる。また、脳卒中発症に関しては、降圧薬服用者の家庭血圧降圧目標は少なくとも124/79mmHg以下といえそうである。

審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題名 降圧薬服用者における家庭血圧の評価に関する研究

所属専攻・分野名 医科学専攻・臨床薬学分野

氏名 安井大策

本論文は、岩手県花巻市大迫地区の地域コホート研究「大迫研究」において、降圧薬服用者における家庭血圧の評価に関する研究を行った成果である。本研究では、横断的検討、縦断的検討という2つの異なる手法に基づいて、膨大なデータを詳細に解析している。

まず、横断的検討として、随時血圧と家庭血圧の関係を、降圧薬服用の有無で層別化した上で corresponding criteria を用い解析したこと、随時血圧と家庭血圧、双方の測定誤差を前提とした解析を行ったことが新しい。その結果、降圧薬服用者と降圧薬非服用者では、随時血圧と家庭血圧の関係は異なり、降圧薬非服用者の随時血圧の基準値をそのまま、降圧薬服用者に当てはめることはできないことを証明し、降圧薬服用者の予後に基づく家庭血圧基準値の必要性を明確にした。

そこで、本論文は、縦断的検討として、降圧薬服用者の随時血圧、家庭血圧に基づく脳卒中発症予後比較を行っている。その結果、随時血圧レベルでは、脳卒中予後を予測しえないが、家庭血圧では直線的に脳卒中発症が増加することを証明し、降圧薬服用者の家庭血圧測定的重要性について、その意義を明らかにした。

以上の通り、本論文は継続的発展的研究の成果であり、学位を授与されるに相当する内容を有すると考えられる。よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。